

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

568 N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Félix MONVILLE

Né le 27 Juin 1907, à Fort-de-France (Martinique)

Le Cynara Scolymus
(Artichaut cultivé)
en Thérapeutique

Président de Thèse : M. le Professeur LOEPER

LES IMPRESSIONS R. RÉMOND
ASNIÈRES, PRÈS PARIS

1933

LE CYNARA SCOLYMUS

(ARTICHAUT CULTIVÉ)

EN THÉRAPEUTIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Félix MONVILLE

Né le 27 Juin 1907, à Fort-de-France (Martinique)

Le Cynara Scolymus
(Artichaut cultivé)
en Thérapeutique

Président de Thèse : M. le Professeur LOEPER

LES IMPRESSIONS R. RÉMOND
ASNIÈRES, PRÈS PARIS

1933

LE DOYEN : ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

ROUVIERE.
PROUST.
BINET.
STROHL.
DESGREZ.
Robert DEBRE.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
CLERC.
CHEVASSU.
ROUSSY.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
LOEPER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL-LAVASTINE.
FIESSINGER.
Maurice VILLARET.
GARNOT.
BEZANÇON.
ACHARD.
Marcel LABBE.
LEREBOULLET.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
LENORMANT
CUNEO.
GREGOIRE.
GOSSET.
TERRIEN.
MARION.
COUVELAIRE.
BRINDEAU.
JEANNIN.
J.-L. FAURE.
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
SERGENT.
Léon BERNARD.
MATHIEU.
HOVELACQUE.
MAUCLAIRE.
MULON.
VERNE.

Anatomie.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.
Physiologie.
Physique médicale
Chimie médicale.
Bactériologie.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.
Pathologie et thérapeutique générales.
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie.
Pharmacologie et matière médicale.
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive.
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie.
Pathologie expérimentale et comparée.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance.
Clinique des maladies des enfants.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
Clinique des maladies du système nerveux.
Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique.
Clinique urologique.

Clinique d'accouchements.

Clinique gynécologique.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.
Clinique thérapeutique médicale.
Clinique oto-rhino-laryngologique.
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique.
Clinique de la tuberculose.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.

Professeur sans chaire.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.	Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN. . . .	Pathologie médicale.
BENARD Henri.	Pathologie médicale.
BROCQ.	Pathologie chirurgicale.
BRULE.	Pathologie médicale.
BUSQUET. . . .	Pharmacologie.
CADENAT. . . .	Pathologie chirurgicale.
CATHALA. . . .	Pathologie médicale.
CHABROL. . . .	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.
CHEVALLIER. .	Pathologie médicale.
DOGNON.	Physique.
DONZELOT. . . .	Pathologie médicale.
ECAILLE.	Obstétrique.
FEY.	Urologie.
GASTINEL. . . .	Bactériologie.
GATELIER. . . .	Pathologie chirurgicale.
de GAUDART d'ALLAINES.	Pathologie chirurg.
GIROUD.	Histologie.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER	Pathologie médicale
HAZARD.	Pharmacologie.
HUGUENIN. . . .	Anatomie pathologique.
JOANNON.	Hygiène.

MM.

LABBE (Henri) .	Chimie biologique.
LAROCHE Guy .	Pathologie médicale.
LEVEUF.	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
LIAN.	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING. . . .	Anatomie pathologique.
OLIVIER.	Anatomie.
PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES.	Obstétrique.
QUENU.	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SEZARY.	Dermatologie et syphiligraphie.
TROISIERS	Pathologie expérimentale et comparée.
VALLERY-RADOT.	
(Pasteur). . . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL . .	Obstétrique.
VELTER.	Ophtalmologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUENIOT. . . .	N...
LEQUEUX. . . .	Obstétrique.
LEROUX.	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
RETTERRER . . .	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
DUVOIR.	Clinique médicale.	LEVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
BASSET.	Clinique chirurgicale.	METZGER. . . .	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.	GUENIOT. . . .	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.		Education physique.
LEDoux-LEBARD.		Radiologie clinique.
WEIL-HALLE.		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE LILY

A SERGE ET MARYSE

Mes enfants chéris.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Faible témoignage de mon
affection et de ma reconnais-
sance.*

A MA FEMME

Pharmacien de la Faculté de Paris.

*Dont la sollicitude et la
collaboration nous ont été
précieuses.*

A MES FRÈRES ET SŒUR

*Dont l'affection fut sou-
vent pour moi un grand
réconfort.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

de l'Académie de Médecine.

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Paris.

Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

Président de la Société de Thérapeutique.

Officier de la Légion d'honneur.

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur de présider cette
thèse.*

*En témoignage de ma pro-
fonde et respectueuse grati-
tude.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

AUX MIENS ET A MES AMIS

PROLOGUE

Nous tenons ici encore à exprimer toute notre gratitude à M. le Professeur LOEPER, dont nous avons souvent éprouvé la bienveillance.

¶ Nous remercions également tous ceux qui ont facilité notre tâche en nous fournissant des documents et en nous aidant de leurs conseils : M. le Dr Léon TIXIER, médecin des Hôpitaux; M. le Dr Henri LECLERC, Vice-Président de la Société de Thérapeutique; MM. les Drs J. BREL, G. DIMIER, J. CHATARD et A. AUBERGE.

INTRODUCTION

Ces dernières années ont vu renaître une science longtemps délaissée, éclipsée par les progrès de la bactériothérapie, de la chimiothérapie...

La Phytothérapie, de nos jours, grâce à de nombreux travaux, n'est plus la parente pauvre de la Thérapeutique; elle a repris la place que lui accordait autrefois un LÉMERY, un CHOMEL, et, s'aidant de l'expérimentation, de la clinique, elle avance sûrement, faisant chaque jour de nouvelles acquisitions.

Le *CYNARA-SCOLYMUS* — Artichaut cultivé — vanté depuis des siècles, avait disparu de la Pharmacopée; aujourd'hui, tiré de l'oubli par J. BREL et E. ROSA et sous la poussée de H. LECLERC, il passionne à nouveau les Thérapeutes.

Dans ce travail, nous nous proposons :

- 1^o De rappeler l'histoire de cette plante;
- 2^o De résumer les caractères particuliers des Composées du groupe auquel elle appartient (*Tubulli flores* - Tribu des Cinarées);
- 3^o D'étudier tous les travaux expérimentaux et cliniques auxquels l'Artichaut a donné lieu;
- 4^o D'apporter quelques observations personnelles en insistant particulièrement sur l'heureuse influence de ce médicament (1) au cours de certains états pathologiques.

(1) Tous nos essais ont été faits avec le même produit afin que les résultats soient comparables entre eux. Nous avons utilisé des dragées dosées à 0 gr. 20 d'extrait sec de feuilles d'artichaut, procédé G. EDGARD-ROSA, mises à notre disposition par les Laboratoires du *Chophytol*.



Artichaut (*Cynara Scolymus*), d'après Bonnier.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Venu de l'Europe Méridionale depuis la plus lointaine antiquité, l'Artichaut, que les Grecs mangeaient déjà sous le nom de « Kinara », n'a été en France, jusque vers le x^v^e siècle, qu'une plante sauvage, du type Cardon.

Rendu comestible par la culture, ce légume connaît une certaine vogue dès la première moitié du x^v^e siècle, RABELAIS le considère comme un mets recherché des « gastrolâtres » et RONSARD, dans une ode à son laquais, lui consacre quelques vers.

« L'Artichô et la salade
L'Asperge et la pastenade
Et les pompons tourangeaux
Ne sont herbes plus friandes
Que les royales viandes
Qui se servent à Monceaux. »

Résumer l'histoire de l'Artichaut, c'est évoquer malgré soi le ridicule des bourgeois du x^v^e et du xvi^e siècle et c'est aussi remonter peut-être aux origines du snobisme. Aucun festin royal ne se faisait sans cette « viande » ; il était de bon goût d'en servir à sa table, cela « faisait riche », moderne ; on en usait, en abusait et Catherine de Médicis elle-même, s'il faut en croire le chroniqueur d'Estoille, en mangea tant aux noces de M^{lle} d'Artigues qu'elle « Cuida Crever ».

Tandis que les riches se gavent de ce légume à la mode et fort coûteux, les bourgeois jaloux veulent voir dans cette vogue un signe de dépravation : malheur à la jeune fille qui ose en manger... on la montre du doigt !

Les médecins, heureusement, mettent un terme à ces passions.

Depuis que BRANTOME — l'auteur embrasé des « Dames Galantes » — a reconnu à l'Artichaut des propriétés « réchauffantes », LA FRAMBOISIERE, médecin de Louis XIII, prétend qu'il « incite au combat amoureux de Vénus »... et donne bon estomac.

Puis, c'est BANDERON, en 1672, qui signale la valeur diurétique et apéritive de la racine et de la feuille d'Artichaut.

En 1714, LEMERY, dans sa Pharmacopée, indique l'Artichaut sauvage comme apéritif et vante son efficacité contre la Pleurésie et l'Hydropisie.

CHAUMEL, en 1741, est le premier à attirer l'attention sur ses effets dans la Jaunisse et il note également ses bienfaits sur les mauvais estomacs.

C'est seulement en 1840, avec GUITTEAU, que l'Artichaut est considéré comme un médicament. Des travaux importants font l'objet d'un rapport à l'Académie de Médecine de Poitiers, présenté par CHATIN qui conclut à une analogie frappante entre l'aloïne et l'extrait Cynarique que l'auteur propose d'appeler Cynarine. Ce principe actif serait un glucoside oxyanthraquinonique voisin de l'aloïne.

Deux années avant le rapport de CHATIN à Poitiers, le Dr MONTAIN, à Paris, annonçait à l'Académie de Médecine qu'il avait employé avec succès l'extrait d'Artichaut comme fébrifuge; BAILLY fut chargé de présenter un rapport à ce sujet, rapport défavorable qui ne retenait de l'Artichaut que son action comme amer.

A la même époque, on s'intéresse à cette plante en Angleterre. Dès 1823, en effet, le Dr COPEMAN emploie la teinture et l'extrait des feuilles d'Artichaut contre le rhumatisme aigu ou chronique.

Puis, c'est LANGE et MURRAY qui le prescrivent dans la lithiase urinaire et l'hydropisie.

En Amérique, William LANE, en 1899, dit avoir traité avec succès des nègres goutteux et ascitiques en prescrivant des macérations de feuilles d'Artichaut dans du gin à la dose de 3 verres par jour! Dans les « Légumes de France », Henri

LECLERC, à juste titre d'ailleurs, s'étonne d'une dose d'alcool aussi formidable.

Puis, cet artichaut que tant de Médecins avaient prescrit sous des formes si différentes et au cours de maladies si variées, cette plante que l'on employait comme laxatif (HOMOLLE) et comme antidiarrhéique (MOISSENET) qui guérissait aussi bien les fièvres quotidiennes et tierces (FOURNIER, VALDY) que la goutte, et qui, en outre, était souveraine contre les mauvais estomacs et les foies insuffisants; cette plante donc tombe dans l'oubli presque complet; quelques rares médecins lui restent fidèles, mais on n'en parle plus jusqu'en 1926.

CHAPITRE II

NOTIONS DE BOTANIQUE

L'Artichaut est une composée, appartenant au groupe des Tubulliflores, Tribu des Cinarées. Les caractères des espèces utilisées en matière médicale et fournies par cette famille sont tirés de leur inflorescence particulière en capitule.

L'Artichaut commun croît dans le midi de l'Europe et est cultivé dans les jardins. Il lui faut une température tiède, égale, et si on en fait d'excellentes cultures dans certaines régions brumeuses de la Bretagne, c'est que les alluvions marines compensent l'insuffisance du soleil. Le sol doit être profond, léger, riche en humus, un peu humide, tourbeux et riche en sels de potasse. La reproduction se fait par bouture et par semence.

Toutes ces conditions étant requises, quand vient le printemps, l'Artichaut est alors un petit arbrisseau dont la tige haute de 60 à 100 centimètres est droite, canelée et garnie de quelques rameaux.

Les feuilles d'acanthé, profondément découpées, naissent au collet de la racine.

La racine est verticale, longue, épaisse et fusiforme.

Inserées séparément sur un réceptacle charnu qui n'est qu'une dilatation du pédoncule, les fleurs sont entourées d'un involucre constitué par de nombreuses bractées, larges et charnues à la base, se terminant par une pointe épineuse.

Les étamines sont soudées à la corolle, leurs filets sont couverts de papilles et leurs anthères réunies les unes aux autres.

En somme, la partie comestible est l'inflorescence; et, ce qu'on appelle « Feuilles » ne sont que les bractées de l'Involucre. Le « fond », cher aux gourmets, est le réceptacle charnu du capi-

tule sur lequel sont fixées les fleurs non épanouies qu'on nomme vulgairement « foin ».

Au point de vue histologique, on trouve dans la tige et la feuille du *Cynara-Scolymus*, des canaux sécréteurs dans l'endoderme et des cellules résinifères.

D'après CHABROL et ses collaborateurs, les parties de la plante les plus actives seraient : les feuilles adultes, la racine, la tige, et, à un degré moindre, les bractées. Le « fond » d'Artichaut, dit CHABROL, ne paraît pas inactif. — Nous reviendrons plus loin sur les expériences de cet auteur.



Feuille d'Artichaut (Partie médicinale de la plante)
(d'après Bonnier).

CHAPITRE III

TRAVAUX MODERNES

C'est au Dr BREL que revient le mérite d'avoir tiré l'Artichaut de l'oubli.

Près d'un siècle après la communication de GUITTEAU à l'Académie de Médecine de Poitiers, la Société de Thérapeutique, en juin 1929, accueillait un travail du Dr BREL, fruit de trois années d'observations cliniques.

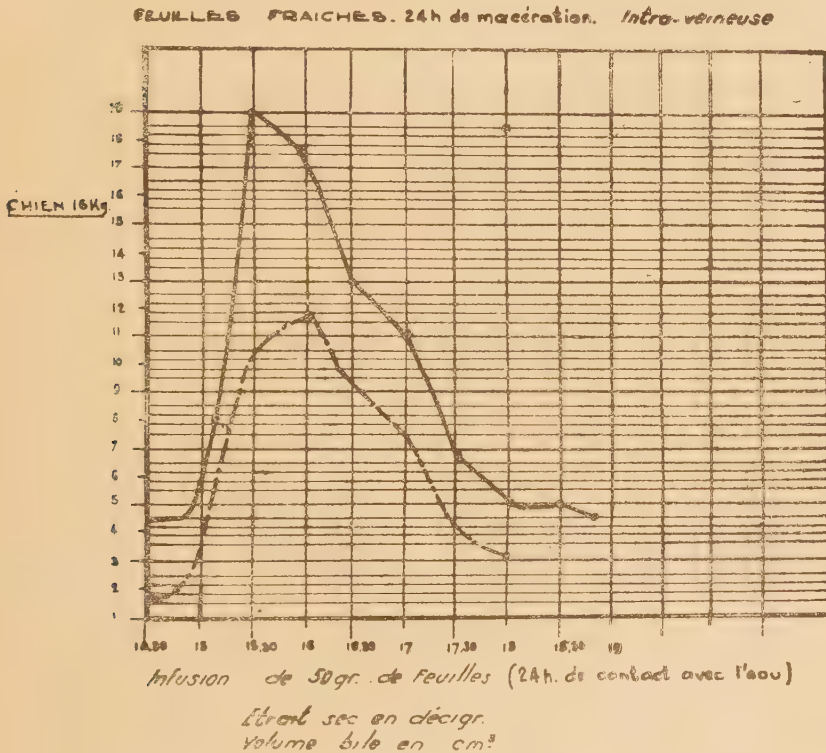
Comment BREL fut-il amené à étudier l'Artichaut? « C'est en fin d'année 1926 — nous dit-il — qu'au cours d'une conversation que nous eûmes avec un vieux pharmacien du Midi, celui-ci nous signala que son père, médecin aux environs de 1850, employait couramment la feuille d'Artichaut sous forme d'infusion, dans les cas d'ictères. »

Après avoir d'abord employé des décoctions de feuilles, BREL utilisa un extrait que lui prépara M. G. EDGARD-ROSA. « Produit brun marron à odeur rappelant un peu celle de la réglisse, donnant avec l'eau une solution limpide en toutes proportions. Sa saveur est très amère et fait songer à l'extrait de gentiane ou de quinquina. » Avec cet extrait, le Dr BREL obtint d'excellents résultats dans des cas d'ictères catarrhaux bénins : décoloration rapide des téguments et des muqueuses, augmentation considérable de la diurèse, amélioration de l'état général. Il utilisait ce produit à la dose de 1 gr. 50 par jour, en pilules de 0 gr. 15.

Il est intéressant de noter que ce médicament ne présente aucune contre-indication et que sa tolérance est parfaite.

Moins de deux ans après la communication du Dr BREL à la Société de Thérapeutique, en décembre 1931, MM. CHA-

BROL, CHARONNAT, MAXIMIN et WAITZ présentaient devant la Société de Biologie les résultats d'importants travaux de laboratoire, concernant l'action « cholérétique » du *Cynara-Scolymus*. Ils ont, tout d'abord, essayé de déterminer quelles étaient les parties les plus actives de ce *Cynara*; pour cela, ils firent à des chiens des injections intra-veineuses d'extrait aqueux, d'extrait alcoolique, d'infusion et de décoction de différentes parties de la plante.

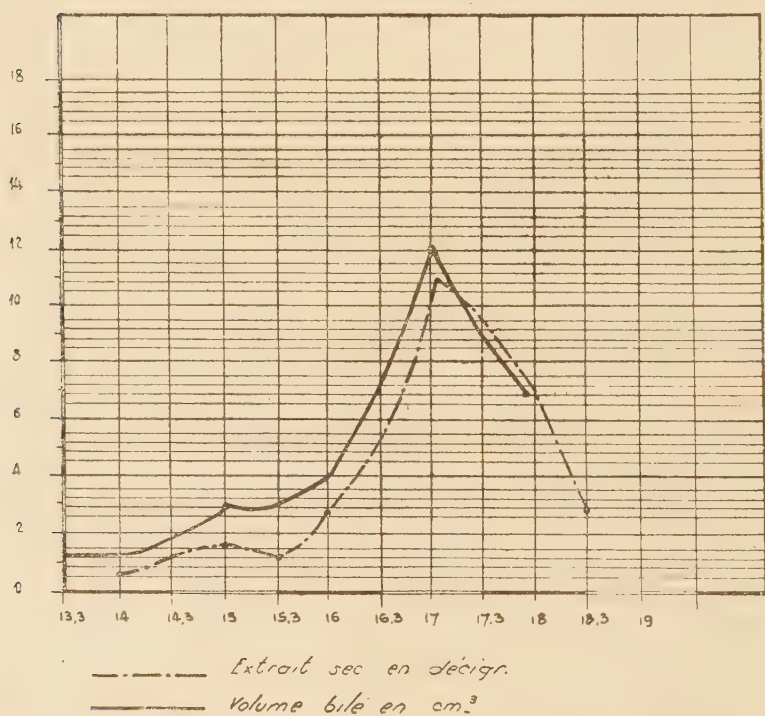


Il ressort de ces expériences que : « La sécrétion biliaire du chien peut quadrupler à la suite d'une injection intra-veineuse d'un extrait de racine d'Artichaut aussi bien que sous l'effet d'une infusion de feuilles. Dans le capitule, le réceptacle, communément appelé le « Fond » d'Artichaut, ne paraît pas inactif; par contre, les bractées, dont la base est comestible, n'influencent en aucune manière la sécrétion de la bile. Les jeunes feuilles

contiennent le principe actif en moindre proportion, semble-t-il, que les feuilles adultes. »

A l'aide d'une autre série d'expériences, M. CHABROL et ses collaborateurs étudièrent les particularités de la cholérèse provoquée par le *Cynara*. Cette cholérèse n'augmente que progressivement et c'est seulement deux ou trois heures après l'injection que la courbe passe par son maximum. Ces auteurs ajoutent : « A l'inverse de ce que l'on observe avec l'atophan, le taux de l'extrait sec est presque toujours considérablement accru; ses variations par unité de volume sont de l'ordre de 50 0/0.

RACINE. EXTRAIT ALCOOLIQUE. Injection intra-veineuse de 1gr.



Nous publions ci-dessus les courbes obtenues en nous servant des chiffres donnés par ces expériences.

Tandis que M. CHABROL et ses collaborateurs publiaient les résultats de leurs expérimentations, à la même époque, paraissait dans le *Journal de Médecine de Bordeaux*, une belle

observation du Dr VERGELY : « Sur un cas de congestion du foie traité par l'extrait de feuille d'Artichaut. »

Nous regrettons de ne pouvoir publier in extenso cette observation, mais on peut en retenir les faits suivants : il s'agit d'un homme de 53 ans, pléthorique, alcoolique depuis une dizaine d'années, présentant des troubles hépatiques. Il est jaune, dyspnéique, son abdomen volumineux est tympanisé, son foie douloureux déborde de six travers de doigts le rebord costal. Ses selles sont rares, non colorées ; les urines acajou sont peu abondantes (600 grammes par 24 heures) et contiennent des pigments biliaires, de l'albumine, de l'indoxyle, du scatol et de l'urobiline. Après divers traitements n'ayant donné aucun résultat appréciable (calomel, boldo, eau de Vittel, sulfate de soude), M. VERGELY prescrit 0 gr. 40 d'extrait hydro-alcoolique d'Artichaut par jour, en supprimant toute autre médication et en laissant le malade à la diète lactée. « Dès le surlendemain, nous dit M. VERGELY, la scène change. Les urines deviennent beaucoup plus abondantes, bien que la quantité de boisson soit restée sensiblement la même, et beaucoup plus claires. Elles atteignent deux litres le troisième jour et trois litres le quatrième jour. En même temps, les selles sont naturellement plus fréquentes et plus abondantes, la coloration jaune du teint disparaît peu à peu, la respiration devient normale. Quant au foie... il a diminué pour ainsi dire à vue d'œil, perdant rapidement son volume exagéré pour rentrer sous les fausses côtes vers le huitième jour, ayant ainsi diminué d'un centimètre par jour environ, en même temps qu'il devenait complètement indolore. »

C'est à M. le Professeur LOEPER et à ses collaborateurs, MM. LEMAIRE et DANY, que revient le mérite d'avoir utilisé la stalagmométrie, pour évaluer d'une façon plus globale les phénomènes de la cholérèse et les enregistrer de façon plus précise. Ils font leurs expériences sur des chiens anesthésiés à la chloralose, une canule fine étant introduite dans le cholédoque. « On adapte immédiatement à celle-ci, un tube de caoutchouc rempli d'eau. Les gouttes qui s'en échappent tombent sur le levier d'un tambour de Marey qui inscrit sur le cylindre enregistreur la chute de chaque goutte. »

Le plus souvent, dans ces expériences, on exclut la vésicule en pincant le canal cystique, ce qui permet à M. LOEPER et à

ses collaborateurs de noter que l'extrait d'Artichaut est beaucoup plus un cholérétique qu'un cholagogue, et que l'accroissement du flux biliaire est dû à une augmentation de la fonction biliaire elle-même. Et les auteurs de conclure :

« Nous avons observé, en effet, que les résultats les meilleurs se produisaient après exclusion de la vésicule et nous savons que le tonus de cette vésicule est abaissé par l'injection intra-veineuse des extraits d'Artichaut. »

MM. TIXIER, ECK et M^{lle} CHRISTOPHE, devant la Société de Thérapeutique de Paris, en avril 1933, attirent l'attention sur les propriétés de l'Artichaut jusque-là ignorées. Ils font porter leurs recherches sur une quarantaine de malades, présentant des symptômes divers permettant de supposer une rétention de l'Urée et de la Cholestérine dans le sang (sclérose artérielle, rhumatisme, hypertension) et chez lesquels le taux de la Cholestérine est nettement supérieur à deux grammes. Ces malades, en plus de leur régime habituel qui est gardé, même lorsque celui-ci est manifestement contre-indiqué, prennent par jour 0 gr. 75 à 1 gr. 50 d'un extrait de feuilles d'Artichaut, préparé par M. G. EDGARD-ROSA. Il est intéressant de noter que ce produit est le même que celui employé par M. BREL. Après 20 jours de traitement, on observe une baisse d'au moins 0 gr. 20 du taux de la Cholestérine; cette diminution allant parfois jusqu'à 1 gr. 50. Voici d'ailleurs ce qu'écrivait M. TIXIER à ce propos : « En résumé, sur les 13 cas qui ont retenu notre attention, 2 fois seulement le taux de la Cholestérine n'a pas été influencé, mais dans ces 2 cas, nous notons une baisse appréciable de l'urée sanguine. Deux fois l'abaissement de la Cholestérine a été de plus de 1 gramme.

Sept fois l'abaissement a été entre 0 gr. 50 et 1 gramme.

Deux fois entre 0 gr. 20 et 0 gr. 50.

Les résultats de ces dosages n'auraient pas grande signification clinique si, dans tous les cas, nous n'avions observé une grande amélioration des symptômes présentés par nos malades.

Il est important de noter l'heureuse influence de l'Artichaut sur le taux de l'urée sanguine qui, sans subir une baisse aussi considérable que la Cholestérine, semble pouvoir diminuer sensiblement, et, dans les cas les moins favorables, rester stationnaire, sans jamais augmenter.

Voici d'ailleurs le tableau résumant les résultats de ce très intéressant travail.

NOM ET AGE	DIAGNOSTIC CLINIQUE	TAUX AVANT TRAITEMENT		TAUX APRÈS TRAITEMENT	
		Urée	Cholestérine	Urée	Cholestérine
		gram.	gram.	gram.	gram.
M. N..., 42 ans...	 Cardio-rénal	0,27	2,75		1,35
M. B..., 48 ans...	... Sclérose artérielle ...		2,10		1,65
	Dyspnée d'effort				
M. Rh..., 40 ans..	.. Néphrite avec signes ..	0,30	2,20		1,90
	de néphrose				
M. R..., 62 ans...	.. Hypertension, Vertige ..		2,75		2,40
M. G..., 60 ans...	 Hypertension	0,56	3 »	0,40	2,10
M. C..., 45 ans...	.. Maladie de Hogdson ..		3 »		1,50
M. Ch..., 67 ans..	 Hypertension	0,50	2,25	0,35	1,65
	Asthme cardiaque				
M. P..., 65 ans...	.. Rhumatisme chronique..	0,70	2,25	0,30	2,25
Mme F..., 40 ans.	.. Mal de Bright d'origine..	0,75	3 »	0,75	1,80
	hérédo-syphilitique				
Mme R..., 55 ans.	.. Rhumatisme chronique..	0,40	2,40	0,35	1,65
	et hypertension				
Mme G..., 58 ans.	.. Fourmillements tenaces..	0,75	3,50	0,40	2,60
	des extrémités				
Mlle V..., 42 ans.	.. Céphalée persistante ..	0,55	2,95	0,45	3 »
	Rhumatisme				
M. N..., 50 ans...	 Rhumatisme	0,45	2,70	0,40	2,50

Voici, au hasard, une observation de M. TIXIER et de ses collaborateurs :

« Un autre malade est hospitalisé en janvier, son urée monte de 1 gr. 90 à 2 gr. 60 malgré un régime sévère; mis à l'extrait d'Artichaut, l'urée descend à 2 gr. 25. Le malade veut sortir. Nous ne pensions jamais revoir ce grand azotémique; ces jours derniers, il revient nous trouver. Quand il se sentait en mauvais état, nous a-t-il dit, il reprenait le produit auquel nous l'avions soumis : les comprimés à base d'extrait d'Artichaut. Son urée était restée stationnaire. »

Nous trouvons plus loin cette affirmation des auteurs : « Nous avons été surpris par la rapidité d'action de la feuille d'Artichaut puisque des chutes parfois considérables (1 gr. 50 pour la Cholestérine, 90 centigrammes pour l'urée) ont été

obtenues à la suite de cures qui n'ont jamais excédé 20 jours. »

Et pour conclure, ils écrivent :

« Le mécanisme par lequel s'effectue cette régulation de la composition du plasma tient à la double action du cynara.

En effet, l'Artichaut est un excellent stimulant des fonctions rénales et surtout un puissant tonique des fonctions du foie; le meilleur peut-être. Il n'agit pas seulement comme cholagogue, mais il agit sur le fonctionnement même de la cellule hépatique.

C'est à cette action élective sur le premier de nos organes de défense jointe à la stimulation de l'élimination rénale que nous devons sans aucun doute nos beaux résultats dans les cas d'azotémie et d'hypercholestérinémie que nous venons de rapporter. »

Enfin, tout récemment, MM. TRÉMOLIÈRES, FAUCHET et J.-E. THIÉRY publièrent une observation dans la *Revue de Médecine* d'octobre 1933 sous le titre : « Étude d'une fistule biliaire chez l'homme. » Les auteurs résument ainsi le cas qu'ils ont eu à traiter; il s'agit d'un malade âgé de 68 ans atteint « d'oblitération totale de la voie biliaire principale ayant nécessité à cause de phénomènes infectieux une cholécystostomie suivie de drainage prolongé pendant plus d'un an. Toute la bile s'écoulait au dehors sans qu'il en filtrât la moindre quantité dans l'intestin ainsi que l'ont démontré des recherches répétées. Elle put être recueillie et étudiée quantitativement et qualitativement, tant au point de vue de la sécrétion biliaire spontanée que de ses modifications sous l'influence de divers agents thérapeutiques ».

Nous passons sous silence les détails de l'histoire du malade pour arriver immédiatement aux faits qui nous intéressent à savoir : les modifications apportées par l'Artichaut à la sécrétion de la bile et à sa composition.

Voici les résultats fournis par les auteurs sur la sécrétion biliaire spontanée :

Volume par 24 heures : 1.000 cc. à 1.100 cc.

Rythme de la sécrétion : Maxima, 2 heures après les repas.

Composition : { Cholestérol, 0 gr. 30 0/00.
Chlorures, 7 gr. 40 0/00.
Acides et sels biliaires, 4 gr. 40 0/00. }

Après un traitement quotidien par voie buccale de 4 pilules

dosées à 0 gr. 15 d'extrait d'Artichaut, les auteurs notent les résultats suivants :

Volume par 24 heures : 1.300 cc.

donc augmentation s'accompagnant d'une augmentation de la diurèse.

Sels biliaires : taux constant de 5 grammes 0/00.

Pigments biliaires : taux variant de 0 gr. 05 à 0 gr. 065 0/00.

Cholestérol : taux variant entre 0 gr. 07 et 0 gr. 123
donc on note un abaissement notable du cholestérol sous l'influence de l'Artichaut.

Les chlorures ne semblent pas subir de variations.

Et les auteurs de comparer ces résultats avec ceux obtenus avec l'atophan à la dose de 1 gramme par jour :

Volume de la bile : légère augmentation.

Sels biliaires : identiques aux résultats obtenus pendant la cure d'Artichaut.

Pigments biliaires : 0 gr. 05 à 0 gr. 09 0/00.

Cholestérol : diminution nette mais nullement comparable à celle qu'a provoquée l'extrait d'Artichaut.

« En résumé, disent les auteurs, il faut retenir l'augmentation très nette de la sécrétion biliaire plus importante avec l'extrait de *Cynara* qu'avec l'atophan. »

Mais le cas est un peu particulier. En effet, MM. TRÉMO-LIÈRES et ses collaborateurs ajoutent : « Les chiffres que nous avons notés portent sur la bile recueillie en 24 heures et représentent la totalité de bile sécrétée, aucune partie de la sécrétion biliaire ne passant dans l'intestin, ce qui rend difficile la comparaison avec les chiffres cités par les autres auteurs. »

Il faut également noter que l'abaissement du taux de cholestérol biliaire a été beaucoup plus important avec l'extrait d'Artichaut qu'avec l'atophan.

On peut rapprocher ce résultat de ceux obtenus en clinique par M. TIXIER et nous-même, et dus à l'action de ce médicament sur le taux de la Cholestérine dans le sang.

D'ailleurs déjà en février 1933 M. le Professeur LOEPER

à propos de l'élimination de la Cholestérine écrivait dans la *Revue de Médecine* : « La Cholestérine s'élimine surtout par la bile et ses dérivés, les acides biliaires résultent de la transformation de la Cholestérine et s'accroissent parallèlement : il faut donc donner des médicaments qui excitent la sécrétion biliaire... Le sulfate de soude, et puis certains dérivés aromatiques (extrait de feuilles d'Artichaut). »

Plus récemment encore au congrès d'Evian (18 à 20 septembre 33) sous le titre de Diurèse et de Cholérèse, MM. CHABROL, CHARONNAT et J. COTTET résumant les travaux de M. TIXIER et de ses collaborateurs rappelaient que le *Cynara* en injections intra-veineuses pouvait quadrupler le volume de la sécrétion biliaire tout en provoquant une élimination importante des matériaux solides de la bile.

CHAPITRE IV

SUR LA NATURE DU PRINCIPE ACTIF DU CYNARA SCOLYMUS (*artichaut cultivé*)

Malgré les nombreux travaux auxquels le *Cynara-Scolymus* a donné lieu, on ne connaît pas encore exactement la nature de son principe actif.

GUITTEAU — comme nous l'avons déjà vu — le premier, se préoccupa de cette question; et, en 1840, devant l'Académie de Médecine de Poitiers, CHATIN, rapporteur du travail de GUITTEAU, concluait que le principe actif était un corps comparable à l'aloétine et proposait de l'appeler *Cynarine*.

Jusqu'en 1927, on s'en tient à cette affirmation. A cette époque M. G. EDGARD-ROSA écrit dans la *Nature* du 1^{er} novembre 1927 : « Le principe actif de cet extrait (Artichaut cultivé) semble être la *Cynarine* que signalait déjà GUITTEAU en 1840; ce serait un principe amer, analogue à l'aloétine de l'aloès. Nous nous proposons d'en approfondir la nature et les propriétés d'une façon plus définie. »

Tandis que M. EDGARD-ROSA poursuivait ses travaux, d'autres auteurs, reprenant l'assertion de GUITTEAU, affirmaient, eux aussi, que le principe actif était un glucoside oxyanthraquinonique, donnant les réactions caractéristiques de BORNTAEGER (1) et de SCHOUTETEN (2).

Ces auteurs ont recherché en outre la présence d'alcaloïdes. Après mise en liberté, par addition d'ammoniaque, du principe

(1) Coloration rouge cerise obtenue par addition d'ammoniaque à une dissolution du glucoside oxyanthraquinonique dans de la Benzine.

(2) Fluorescence verte obtenue par addition d'une solution saturée de borate de soude à une solution aqueuse du glucoside oxyanthraquinonique.

supposé et dissolution dans le chloroforme, ils effectuaient sur le résidu les réactions spécifiques des alcaloïdes de : BOUCHARDAT (1), MAYER (2) et DRAGENDORFF (3) qui toutes trois furent négatives.

Donc, jusqu'à cette date, il semble que la première hypothèse, celle de GUITTEAU, prévaut.

Mais, des données nouvelles furent apportées par les essais de MM. CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN et WAITZ qui, après avoir infirmé l'opinion des précédents auteurs, déclarent : « Nous devons constater que nous n'avons jamais obtenu la réaction de BORNTAEGER sur les extraits d'Artichaut que nous avons préparés nous-mêmes; d'ailleurs, la coloration de la bile après injection d'une préparation de *Cynara* n'a jamais été comparable à la teinte rouge foncé que l'on obtient si rapidement chez les chiens soumis à une injection veineuse d'une substance oxyanthraquinonique, comme l'alizarine ou la bourdaine. » *Soc. de Biol.*, décemb. 31.

La question de la présence d'anthraglucosides reste donc à élucider et devant des conclusions aussi contradictoires il nous est impossible de prendre parti, nos recherches personnelles ayant été uniquement cliniques. Toutefois, nous pouvons affirmer n'avoir jamais constaté d'effet purgatif au cours de nos essais thérapeutiques.

Toutes les recherches ne furent pas dirigées dans ce même sens, puisque en 1929 G. E.-ROSA signala la présence dans le *Cynara* de : « Principes tanniques, sels organiques de potassium, calcium, magnésium et sodium; et, à l'état de traces, du fer, du manganèse, du zinc décélés grâce à l'analyse spectrographique. »

Dans sa communication à la Société de Thérapeutique, M. BREL attribue à ces sels organiques de potassium et de magnésium signalés par M. G. E.-ROSA et rapportés par J. BREL dans son livre *L'Artichaut* (4) les propriétés cholagogues et diurétiques de l'Artichaut.

(1) Réactif iodo-ioduré.

(2) Réactif iodo-mercurate de potassium.

(3) Réactif iodo-bismuthate de potassium.

(4) J. BREL (préface de H. Leclerc).— *L'Artichaut, Cynara Scholymus*, étude historique, littéraire, agricole, alimentaire et médicale (chez Amédée Legrand, Paris, 1930).

M. CHABROL et ses collaborateurs se proposèrent de contrôler cette hypothèse en injectant à « deux chiens respectivement un gramme d'un même extrait aqueux de feuilles d'Artichaut l'un à l'état frais et l'autre préalablement calciné; les cendres de cette deuxième portion avaient été dissoutes dans l'acide chlorhydrique dilué et neutralisées. L'extrait frais fut parfaitement actif, la sécrétion biliaire s'élevant de deux à dix cc. par demi-heure; par contre, le résidu minéral ne fit varier le flux biliaire en aucune mesure ».

Mais, comme le fait remarquer justement M. G. E.-ROSA (1 et 2), ce résultat n'est pas surprenant, « il s'agit, dit-il, de sels organiques dont la calcination devait détruire les ions acides, il n'est donc pas étonnant que le résidu minéral n'ait pas agi dans l'épreuve signalée plus haut par les auteurs. La présence de ces acides organiques est confirmée d'ailleurs par les conclusions des signataires de l'article de la Société de Biologie ».

En effet, ceux-ci poursuivant leurs investigations eurent « recours à la précipitation par l'acétate neutre de plomb, pour dissocier le principe actif et les constituants indifférents de l'Artichaut. En partant d'un extrait aqueux de feuilles, nous avons séparé une fraction précipitant avec le plomb et un résidu non précipitable; tous deux ont été débarrassés du plomb, la première fraction nous donna une très belle cholérèse puisque le volume de la bile s'éleva de 5 à 14 cc. par demi-heure, le résidu se montra complètement inactif ».

« Nous pouvons conclure de ces expériences, poursuivent MM. CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN, WAITZ, que le principe actif de l'Artichaut est une substance à caractère acide, susceptible de donner avec le plomb un sel insoluble. Quelle est sa nature intime? Nos recherches antérieures nous donnent à penser qu'il figure parmi les *composés cycliques à fonction phénol* dont l'action cholérétique est consacrée par de multiples expériences et qui sont largement répandus dans le règne végétal. »

(1) G.-E. ROSA. Sur la localisation et la nature du Principe actif du *Cynara Scolymus* (artichaut cultivé). *Les Nouvelles Thérapeutiques*, février 1932.

(2) G.-E. ROSA. Le Principe actif du *Cynara Scolymus* (artichaut cultivé): de sa localisation et de sa nature. *Les Echos de la Médecine*, 1^{er} mars 1932.

Il semble que cette dernière hypothèse de M. CHABROL et ses collaborateurs, confirmant celle de M. ROSA et M. BREL, soit la plus vraisemblable puisqu'elle corrobore les faits cliniques. Nous espérons que les travaux en cours apporteront bientôt une réponse définitive à cette question et que, dans un avenir prochain, on connaîtra la formule exacte de ce composé organique.

CHAPITRE V

DE LA STABILISATION DU *CYNARA SCOLYMUS* (*artichaut cultivé*)

BOURQUELOT, le premier, eut l'idée de stabiliser les plantes pour leur conserver leurs principes immédiats dans le même état que dans les plantes fraîches. MM. PERROT et GORIS mirent au point le procédé actuellement employé s'appliquant à toutes les parties des plantes. Celles-ci, sont soumises dans un autoclave particulier à des vapeurs d'alcool et d'acétone sous une pression de un quart d'atmosphère, le contact dure de 1 à 5 minutes, on sèche ensuite à l'étuve. Cette méthode est excellente et nécessaire quand on ne peut pas utiliser les plantes sur place.

Pour certains auteurs, la stabilisation du *Cynara* serait indispensable afin d'obtenir une action thérapeutique constante.

M. CHABROL et ses collaborateurs qui ne partagent pas cette opinion pensent que : « pour conserver le principe actif la stabilisation ne paraît pas indispensable à la condition d'opérer sur des fragments de plantes sèches, qui n'ont pas subi de fermentation ».

Pour éviter toute altération de la plante, M. ROSA préconise et emploie une méthode d'extraction du suc sur le champ de récolte lui-même. Ce suc est ensuite traité rapidement après élimination de l'albumine végétale.

Dans le cas particulier du *Cynara-Scolymus*, il ne nous semble pas nécessaire de faire une stabilisation préalable; l'Artichaut est largement répandu en France, le traitement sur place

facilement réalisable. Ce double avantage permet ainsi d'obtenir un extrait moins onéreux et d'action thérapeutique constante.

Nos expériences personnelles ont été faites avec un extrait obtenu par cette dernière méthode. On le prépare à partir de feuilles fraîches, débarrassées de l'albumine végétale et de la chlorophylle.

CHAPITRE VI

ÉTUDE CLINIQUE

Cette partie de notre travail se rapporte à tous les états pathologiques au cours desquels nous avons eu l'occasion de prescrire le *Cynara*.

Nous rappelons [que nous avons utilisé des dragées d'un extrait sec de feuilles fraîches d'Artichaut dosées à 0 gr. 20.

Nous faisons précéder nos observations personnelles par celles que nous devons à l'obligeance de MM. L. TIXIER, H. LECLERC, G. DIMIER, J. CHATARD et A. AUBERGE.

OBSERVATION I

due à l'obligeance de M le Dr L. TIXIER
Médecin des Hôpitaux.

**Neuro-arthritisme, eczéma, obésité, dyspnée,
douleurs articulaires,
vertiges, action nulle des toni-cardiaques.**

Amélioration considérable après 3 cures de *Cynara* (formule Rosa) sur l'état général, la cholestérine et l'azotémie.

M^{me} C., 55 ans, ancienne surveillante des hôpitaux, vient me trouver pour des troubles divers au milieu desquels domine la dyspnée d'effort; elle pèse 77 kilos et les médecins qu'elle a consultés lui ont conseillé de la digitaline, aux doses habituelles.

M^{me} C., bien que de taille très petite, pèse 77 kilos; elle se sent très malade, elle est très essoufflée dès qu'elle fait le moindre effort ou qu'elle monte quelques marches. Elle présente un teint gris cendré, elle dort mal, elle présente spontanément et après la moindre marche des douleurs articulaires; les extrémités des membres supérieurs et inférieurs sont fortement œdématisées à la fin de la journée. Enfin la malade est incommodée par des poussées d'eczéma prurigineux qui se localisent aux membres supérieurs, aux membres inférieurs et au-dessous des seins. Tension artérielle 17,8 1/2.

Traitement conseillé. — Pendant 3 mois, 9 dragées de *Cynara* à 0 gr. 10 chaque jour, 15 jours chaque mois.

Résultats cliniques. — L'amélioration se traduit par une diminution importante du poids qui tombe à 72 kilos, une sensation de mieux-être général, un teint qui est redevenu frais et rose. L'eczéma s'est considérablement atténué, le sommeil est meilleur, les douleurs articulaires ont presque complètement disparu; les membres supérieurs et inférieurs ne sont plus œdématisés à la fin de la journée, le taux de la cholestérine est retombé à un chiffre voisin de la normale tandis que le chiffre de l'urée avait subi une très légère augmentation.

Dans ces conditions nous conseillons à M^{me} C. de suivre un traitement de *Cynara*, 6 dragées à 0 gr. 20 par 24 heures pendant 15 jours

consécutifs, 2 semaines d'arrêt et une deuxième série de traitement.

Les dosages ultérieurs nous ont montré que le taux de l'urée était retombé à son chiffre habituel et que la tension s'était sensiblement améliorée.

RÉSULTATS SUR LE TAUX DE L'URÉE ET DE LA CHOLESTÉRINE DU SANG.

Dates	Poids	Ten. Artér.	Urée	Cholestérine
13.3.33	77 kg.	17-8 1/2	0,45	3,20
6.4.33	—	—	0,45	2,50
10.6.33	72 kg.	—	0,52	1,90
28.7.33	70 kg. 200	15-7 1/2	0,45	—

OBSERVATION II

due à l'obligeance de M. le Dr L. TIXIER,
Médecin des Hôpitaux.

**Neuro-arthritisme, azotémie légère,
hypercholestérolémie forte, céphalée, vertiges,
douleurs rhumatoïdes.**

Amélioration considérable après 5 cures régulières de *Cynara* à 0 gr. 20 (formule Rosa).

M^{lle} V., 45 ans, surveillante des hôpitaux. Aucun antécédent pathologique marquant; petite mangeuse; abus du chocolat, abus des abats pendant de longues années.

Phénomènes pathologiques : lumbago, douleurs articulaires, épiscélrite de nature rhumatismale, migraines incessantes.]

Traitement conseillé : cures de *Cynara* 15 jours chaque mois à raison de 9 dragées par jour.

Résultats cliniques. — Atténuation de tous les phénomènes morbides. M^{lle} V. reste 3 mois sans la moindre migraine; disparition presque complète de tous les phénomènes douloureux articulaires; beaucoup plus d'entrain et d'équilibre nerveux.

Malheureusement M^{lle} V. prend des vacances en septembre après avoir terminé ses cures de *Cynara* ; elle passe son mois de congé au bord de la mer, à Royan, et étant donné les fortes chaleurs, elle ne peut résister à la tentation des bains de mer dont elle fait certainement abus (2 par jour). Aussi, au début d'octobre est-elle reprise de migraines, d'un violent lumbago et d'une épisclérite de l'œil droit.

RÉSULTATS SUR LE TAUX DE L'URÉE ET DE LA CHOLESTÉRINE DU SANG.

Dates	Urée	Cholestérine
20-3-33.....	0,55	2,95
4-4-33.....	0,45	3
14-5-33.....	0,55	2,30
31-7-33.....	0,35	1,80
4-8-33.....	0,30	2,00

OBSERVATION III

due à l'obligeance de M. le Dr Henri LECLERC,
Vice-Président de la Société de Thérapeutique.

Ictère post-grippal.

M^{lle} Antoinette D., 18 ans. Appartient à une famille où les cas de cholérine sont nombreux du côté maternel. Grand'mère atteinte de périécholécystite consécutive à une cholélithiasie de longue date; mère dyspeptique, sujette aux moindres écarts de régime, a des crises hépatiques avec ictère : un oncle opéré d'une angiocholite suppurée provoquée par la présence de plusieurs calculs.

La malade, à la suite d'une grippe banale, fait au mois de juin 1930 une poussée d'entéro-colite qui dure une dizaine de jours et dont elle est à peine remise qu'elle éprouve de violentes douleurs dans la région vésiculaire, douleurs accompagnées de vomissements de bile, de prurit, d'une constipation intense. La température oscille entre 37,9 le matin et 38,5 le soir. Les matières fécales présentent une teinte argileuse et sont extrêmement fétides; l'urine peu abondante (500 à 600 gr.) est de couleur acajou; 3 jours après l'apparition des douleurs,

un ictère très prononcé se déclare. Anorexie complète. L'examen de l'urine y révèle la présence d'urobiline et de pigments biliaires. Les traitements employés (calomel, salicylate de soude, entéroclyse restant sans effet, on prescrit l'extr. hydro-alcoolique de feuilles d'artichaut, (0,80 pro die); au bout de 3 jours de cette médication, cessation de la constipation, diurèse plus abondante; les urines prennent une teinte moins foncée, la couleur des fèces, sans être normale, indique un début de passage de la bile dans l'intestin. Le 5^e jour disparition du prurit, la palpation de la vésicule qui éveillait, au point de Murphy, des réactions douloureuses très marquées, ne donne plus lieu qu'à une sensibilité très obtuse. Il n'existe plus ni vomissements, ni nausées : la malade accepte volontiers la nourriture qui lui est permise (laitage, légumes passés, fruits).

Le 8^e jour se produisent une forte débâcle intestinale et une abondante émission d'urines normalement colorées. Guérison complète le 10^e jour avec disparition totale de l'ictère : seule persiste encore une teinte jaune très légère des conjonctives dont on ne retrouve plus trace, le quinzième jour de la maladie, époque à laquelle M^{lle} Antoinette D. reprend une existence normale.

Deux mois plus tard quelques écarts de régime provoquent un retour de l'état cholémique se traduisant par de la sensibilité vésiculaire et par des signes de subictère. Cet état cède rapidement — en moins de 5 jours — à la reprise du traitement par la feuille d'artichaut.

OBSERVATION IV

due à l'obligeance de R. le D^r Henri LECLERC,
Vice-Président de la Société de Thérapeutique.

Cholecystopathie.

M^{me} E. G., 71 ans. Jouit d'une robuste constitution bien que migraineuse et sujette à ce qu'elle appelle des « fausses digestions », c'est-à-dire à des vomissements de bile s'accompagnant de douleurs au-dessous des fausses côtes droites avec irradiations vers la fosse iliaque. La palpation de l'appendice le montre exempt de tout état inflammatoire.

En janvier 1931, 12 heures après un repas où figuraient un poisson de fraîcheur douteuse et un entremets aux œufs, M^{me} E. G. ressent à la région dont elle souffre habituellement, une douleur en « coup de couteau » si violente qu'elle est obligée de restreindre au minimum ses mouvements respiratoires. Malgré un météorisme accentué on se rend facilement compte que c'est la vésicule biliaire qui est en cause : accessible au toucher elle est, dès que la malade fait une inspiration, le siège d'une vive douleur. Le lobe gauche du foie déborde de 3 centimètres et se montre sensible au toucher. On constate des signes évidents de subictère : urines rougeâtres, selles diarrhéiques peu colorées. Vomissements de bile exagérant la douleur vésiculaire. Cet état se prolongeant au delà des limites habituelles, les nausées persistant et de l'urticaire venant s'ajouter aux autres symptômes, on commence, le deuxième jour de la maladie, le traitement par la feuille d'artichaut (1 gr. d'extrait par jour). Au bout de 48 heures l'urine et les selles reprennent un aspect normal, les nausées cessent, la douleur s'atténue pour disparaître progressivement. Le 6^e jour du traitement la douleur vésiculaire est nulle, le foie a recouvré ses dimensions normales, la malade, qui est une grosse mangeuse, réclame des aliments qu'elle digère d'ailleurs le mieux du monde. Rien ne subsiste de la teinte subictérique, tout est rentré dans l'ordre le 10^e jour après le début de l'affection. On a continué depuis, par précaution, la médication (0 gr. 60 d'extrait de feuilles d'artichaut 10 jours chaque mois) et nulle manifestation cholémique ne s'est reproduite.

OBSERVATION VI

due à l'obligeance de M. le Dr J. CHATARD,
le Phtisiologiste bien connu de Cambo (B.-P.).

Augmentation de poids de plus de trois (3) kgs chez un pulmonaire à la suite du traitement au Cynara.

M. S. Jean, 17 ans. — A l'arrivée à Cambo : poids, 57 kg. 200 ;
taille, 1 m. 66.

Présente une infiltration légère du sommet droit avec hile très
épaissi à droite. Toux légère, pas d'expectoration.

La maladie a débuté en janvier 1931.

Avant son arrivée au sanatorium, a fait beaucoup de suralimenta-
tion, notamment les 2 mois précédents, ce malade s'est astreint à
aller à l'abattoir boire chaque jour ou presque un grand bol de sang
frais.

Aussi à son arrivée on peut constater quelques petits signes d'in-
suffisance hépato-digestive qui, pendant 3 mois entiers, malgré une
cure rigoureuse et une bonne alimentation normale, vont maintenir
son poids stationnaire :

Poids :

Le 23 juil.	1931	57 kg. 200	Le 22 sept.	1931	57 kg. 100
Le 26 août	—	57 kg. 200	Le 6 oct.	—	57 kg.
Le 8 sept.	—	57 kg. 200	Le 4 nov.	—	57 kg. 100

A cette date, le malade qui va bien au point de vue pulmonaire est
sans entrain, « il est mou » suivant son expression. L'appétit est diminué ;
la langue est très saburrale ; somnolent après les repas il dort mal, se
sent fatigué le matin au réveil. On ne constate à l'examen du foie,
aucune modification du volume de cet organe ni sensibilité particu-
lière. L'analyse d'urines ne montre rien d'anormal.

Un traitement à l'extrait sec de feuilles d'Artichaut à 0 gr. 20
(*Cynara s. l. f. Rosa*) est ordonné à raison de 9 dragées par jour (3 à
chaque repas). Ce traitement sera d'ailleurs continué pendant 2 mois,
par périodes de 15 jours séparées par des repos de 8 jours.

Le 17 novembre 1931, 15 jours environ après le début du traite-

OBSERVATION VII

due à l'obligeance de M. le Dr CHATARD,
le Phtisiologiste bien connu de Cambo (B.-P.).

Augmentation de poids de près de cinq (5) kgs chez un tuberculeux à la suite du traitement au Cynara.

Mlle T. M.-Louise, 19 ans. — Début apparent de la Tuberculose pulmonaire en janvier 1932.

Un Pneumothorax a été créé pour importantes lésions du côté droit, en mai 1932.

A l'arrivée à Cambo en décembre 1932 : poids, 53 kg. 700 ; taille, 1 m. 57 ; température, 37°8 à 38° ; expectorations : 15 à 20 par jour.
B. K. : +++

État général assez bon malgré un amaigrissement total de 8 kilos.

Le Pneumothorax, qui est incomplètement efficace, est continué ; la malade est soumise à la cure hygiéno-diététique et sanatoriale.

Malgré une amélioration assez nette de l'état pulmonaire dû à un meilleur collapsus, le poids va rester à peu près stationnaire pendant 1 mois 1/2.

Le 14 déc. 1932 53 kg. 700 Le 17 janv. 1933 54 kg.

Le 28 déc. — 53 kg. 900 Le 31 janv. — 52 kg. 500

La malade accuse à ce moment, un appétit insuffisant, constipation légère, quelques nausées, un peu de céphalée et une sensation de fatigue marquée le matin au réveil. Le sommeil est assez bon. Langue très saburrale, pas de modification de volume du foie, pas de sensibilité particulière ; l'urine est normale.

Administration d'extrait sec de feuilles d'Artichaut 0 gr. 20 (*Cyrana* s. l. f. Rosa (9 dragées par jour) qui permet d'observer, dans l'espace d'un mois, une disparition progressive de l'état saburral des voies digestives. Le fonctionnement intestinal se normalise ; l'appétit devient meilleur. Disparition assez rapide des nausées et des maux de

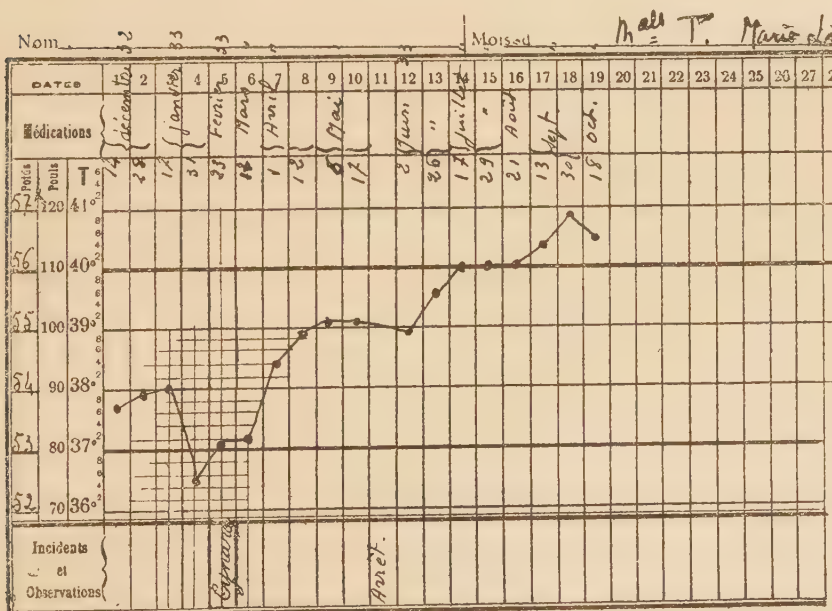
tête. La courbe de poids va montrer une progression assez régulièrement croissante :

Le 23 fév. 1933	53 kg. 100	Le 2 juin 1933	54 kg. 900
Le 11 mars —	53 kg. 200	Le 26 juin 1933	55 kg. 600
Le 1 ^{er} avril —	54 kg. 400	Le 17 juil. —	56 kg.
Le 12 avril —	54 kg. 900	Le 29 juil. —	56 kg.
Le 6 mai —	55 kg. 100	Le 21 août —	56 kg.
Le 17 mai —	55 kg. 100	Le 13 sept. —	56 kg. 400
Arrêt du traitement.		Le 30 sept. —	56 kg. 900

Jusqu'à cette date l'appétit reste bon.

Le 18 octobre 1933, 56 kg. 500, la malade accuse à nouveau une diminution très nette de l'appétit, la reprise des maux de tête depuis 8 jours; la langue est de nouveau très chargée.

Une nouvelle période de traitement est commencée.



Devant de pareils résultats, Observations VI et VII, il est permis de supposer que le Cynara agit en améliorant les fonctions d'assimilation du foie, ensuite en renforçant la fonction anti-toxique de cet organe et enfin en assurant une rapide élimination des déchets et toxines grâce à une diurèse intense.

OBSERVATION VIII

due à l'obligeance de M. le Dr A. AUBERGE,
éminent praticien de Divonne-les-Bains (1).

Un beau cas d'ictère infectieux guéri par le *Cynara*.

E. A., 58 ans, cultivateur à Ivry-les-Châteaux (S.-et-M.), présente, dans les derniers jours de septembre 1931, un épisode aigu fébrile avec asthénie marquée rappelant la grippe. Le 1^{er} octobre apparaît brusquement un ictère complet accompagné de purpura. État général grave, hyperthermie. On décide de faire des injections intra-veineuses de di-formine iodobenzo-méthyle et d'urotropine.

Ces dernières déterminent des accidents urinaires qui en font rejeter l'emploi. C'est alors qu'on fait prendre au malade des comprimés de *Cynara*, 8 par jour, à 0 gr. 20. Les phénomènes généraux s'améliorent et l'ictère diminue pour disparaître au bout d'un mois. L'usage du *Cynara* est continué dans la convalescence qui dure plusieurs mois.

Le malade a été revu près de 2 ans après, en bonne santé.

Il s'agissait sûrement d'un ictère infectieux et on peut même penser à une spirochétose ictéro-hémorragique; mais la preuve par le laboratoire n'a pas été faite.

Quoi qu'il en soit, la thérapeutique a été excellente et le malade a guéri, c'est l'essentiel.

OBSERVATION IX

Colique hépatique.

Il s'agit d'une jeune femme de 30 ans qui se plaint depuis quelques mois de ressentir, durant les 4 ou 5 jours qui précèdent ses règles, des douleurs sourdes dans l'hypocondre droit. Ses douleurs, d'abord lancinantes, deviennent de plus en plus aiguës et sont à type de torsion;

(1) *Les Echos de la Médecine*, 1^{er} juillet 1933.

elles débutent 2 ou 3 heures après les repas, forcent au repos et ne sont calmées, prétend la malade, que par des compresses laudanisées. La crise dure en général 1 heure ou 2, s'accompagne de nausées et de sensation de froid. Devant la persistance de ces symptômes, la malade, attribuant ses douleurs à un disfonctionnement ovarien, se décide à consulter un gynécologue. L'examen étant négatif elle vient nous voir.

C'est à la fin d'une période de crise que nous l'examinons pour la première fois. Tout d'abord l'interrogatoire nous apprend que c'est une femme bien réglée, perdant 5 jours par mois et sans incident particulier. Par contre, elle nous dit ressentir souvent des troubles dyspeptiques vagues : nausées, lourdeurs après les repas, somnolence, aérophagie, fermentations gastro-intestinales. Nous l'examinons et trouvons à la palpation une vésicule biliaire douloureuse, nettement augmentée de volume, alors que le foie ne déborde pas les fausses côtes. Par ailleurs nous ne notons rien de spécial du côté de l'appareil génito-urinaire. En présence d'un tel tableau de colique vésiculaire nous prescrivons, en même temps qu'un régime alimentaire, des comprimés d'extrait de *Cynara* à la dose de 6 par 24 heures pendant 6 jours et nous lui disons de faire chaque mois cette même cure pendant les 10 jours précédant la date présumée de ses règles.

Ce traitement amène d'abord une amélioration de l'état dyspeptique (disparition des nausées, de la somnolence) sans pour cela faire disparaître complètement les douleurs puisque les règles suivantes sont précédées d'une crise moins aiguë et plus brève qu'à l'ordinaire. Elle revient nous voir. Encouragé par la légère amélioration, nous augmentons la dose quotidienne jusqu'à 9 comprimés. Au bout de 2 mois tout a disparu ; l'état de notre malade étant satisfaisant nous lui conseillons de faire chaque mois une petite cure d'entretien à raison de 4 comprimés, soit 0 gr. 80 par 24 heures pendant 5 jours.

Nous avons revu dernièrement M^{lle} B... sa santé est excellente.

OBSERVATION X

Ictère infectieux secondaire.

En février 1933, à l'hôpital militaire de Bégin, un jeune soldat de 21 ans fait un ictère. Il était entré dans le service 5 jours auparavant pour hyperthermie, frissons, céphalée, léger délire. A l'examen, le diagnostic de pneumonie s'imposait par la netteté des signes sté-

thoscopiques : souffle tubaire à la partie moyenne du poumon droit, râles sous-crépitaux. D'ailleurs, la radiographie indiquait un bloc et l'examen bactériologique des crachats rouillés avait prouvé la présence de pneumocoques sans association d'aucun autre microbe pathogène. L'apparition de cet ictère fit craindre un instant une aggravation de la pneumonie et ce jour même, avec l'autorisation de notre chef de service, nous prescrivîmes des comprimés de *Cynara* à la dose massive de 12 par 24 heures, en 3 fois, soit 2 gr. 40. Dès le lendemain la quantité des urines augmenta sensiblement, passant de 800 centimètres cubes à 1.200; le surlendemain, la diurèse augmentant toujours, nous constatons une légère atténuation de la teinte jaune des conjonctives et des téguments, les matières restant toutefois décolorées. Également, la pneumopathie évoluait vers la guérison. Au 10^e jour de la maladie, quand vint la période terminale de la pneumonie avec sa chute brusque de température, sa polakurie, sa sensation particulière de bien-être, l'ictère avait complètement disparu; seuls persistaient quelques pigments biliaires dans les urines. Nous continuâmes le traitement pendant 5 jours encore à la dose quotidienne de 9 puis de 6 comprimés malgré la guérison à peu près complète.

On sait que les ictères survenant au cours de pneumonie chez un adulte jeune et sain guérissent lorsque la pneumonie guérit, mais dans ce cas particulier il est naturel de penser que la guérison rapide de l'ictère survenue avant la période terminale de la pneumonie a été heureusement influencée par le *Cynara*.

Cette opinion nous paraît d'autant plus soutenable qu'elle est confirmée par d'autres auteurs. L'observation VIII rapportée par le Dr AUBERGE, « Un beau cas d'ictère infectieux guéri par le *Cynara* », *Les Echos de la Médecine*, 1^{er} juillet 1933, ainsi que l'observation III de M. le Dr H. LECLERC, se rapprochent bien de notre observation.

OBSERVATION XI

Etat toxi-infectieux grippal chez un colonial.

A la Pitié, salle Soupault, nous voyons un homme de 40 ans, M. Bl., hospitalisé pour grippe; il en présente tous les signes caractéristiques : céphalée intense, courbature généralisée, température élevée (40°), catarrhe oculo-nasal, état nauséux, en outre un affaibliss-

sement très marqué de l'état général. Notre premier examen a lieu 4 jours après son admission à l'hôpital.

L'auscultation n'a révélé aucun signe pulmonaire. On a soumis le malade au traitement habituel des grippés sans résultat appréciable.

Nous l'interrogeons alors; il nous apprend qu'il est un ancien colonial; depuis son retour de Bamako il a encore de rares accès de paludisme et, ajoute-t-il, il doit « ménager son foie ». A l'examen nous notons d'ailleurs une légère augmentation du volume du foie et nous sommes frappés par la rareté des urines, leur forte coloration et l'altération de l'état général.

Nous prescrivons immédiatement 9 comprimés de *Cynara*; le lendemain, on ne note aucune amélioration et le malade se plaint d'une légère douleur au niveau de son foie. Nous continuons cependant le traitement en augmentant la dose jusqu'à 12 comprimés et la nuit suivante on assiste alors à une « véritable débâcle urinaire » : les urines passant de 500 centimètres cubes à 2 l. 150 ! Le lendemain on observe une légère amélioration de l'état général : moins d'abattement, disparition de la douleur; à partir de ce moment le malade semble réagir. Nous revenons à la dose de 9 comprimés; la grippe régresse normalement et le malade quitte le service 10 jours après son entrée.

Nous tenons à signaler à propos de cette observation, les heureux résultats que nous avons obtenu cet hiver dans les cas de grippe à allure toxi-infectieuse grâce au *Cynara*. Souvent, nous avons eu l'impression que ce médicament venait au secours du foie pour renforcer sa fonction anti-toxique, aidant ainsi l'organisme à se mieux défendre.

A ce propos, n'est-ce pas le D^r CUVIER, le biologiste bien connu de Bordeaux, qui publia ces dernières années (1) une remarquable observation chez un gazé de guerre, sur un syndrome complexe qu'il appelle « syndrome hépato-entéro-pulmonaire » et dans le traitement duquel il entre le *Cynara*.

(1) CUVIER. — Syndrome hépato-entéro-pulmonaire (*Bulletin de Biologie clinique de Bordeaux*, avril 1929).

OBSERVATION XII

Excès de bonne chère et foie surmené.

Un de nos amis, homme d'une santé parfaite, âgé de 35 ans, nous exprime son regret de ne pouvoir goûter et profiter comme il le désirerait, des plaisirs de la table. Or, sa fonction sociale l'oblige à assister fréquemment à des banquets, dîners et réceptions de toutes sortes. Une heure environ après sa sortie de table, il a de fréquentes envies d'aller à la selle, une céphalée intense et une sensation de pesanteur au creux épigastrique. Le lendemain, après une nuit plus ou moins agitée, outre cet état nauséux spécial aux suites d'excès de bonne chère, il a de légers vertiges et ressent une faiblesse générale. Durant 3 ou 4 jours, son inappétence est presque complète, son teint est blafard et ses conjonctives subictériques.

Nous lui conseillons d'essayer de prendre au sortir de ses banquets 4 comprimés d'extrait de *Cynara*, en 2 fois, ceci pendant 4 ou 5 jours. Les résultats ne furent pas très appréciables : la fatigue persistait ainsi que la diarrhée post-prandiale; seul l'état dyspeptique était amélioré. C'est alors que nous lui prescrivons préventivement pendant 2 jours 4 comprimés en 1 fois et de continuer la même dose pendant les 3 jours suivants. Cette nouvelle méthode nous donna de bien meilleurs résultats : plus de diarrhée, récupération rapide des forces, retour à l'excellent état habituel, disparition du subictère des conjonctives.

Ce n'est certes pas une observation consacrant les mérites d'un médicament providentiel contre une affection redoutable; mais, pour toute une catégorie de gens astreints à des obligations mondaines, il est d'un intérêt pratique d'être un convive agréable, sans en subir les jours suivants les fâcheuses conséquences...

Cette observation n'est pas unique; au cours de nos essais, nous avons souvent eu l'occasion de vérifier l'efficacité du *Cynara* quand il s'agissait d'aider un foie surmené.

OBSERVATION XIII

Cirrhose hypertrophique.

Salle Soupault, nous voyons M. H. B. hospitalisé depuis la veille pour troubles hépatiques. C'est un homme de 54 ans, maigre, pâle, avec des varicosités aux pommettes. Il nous apprend d'une voix tremblotante, que depuis près de 15 ans il boit d'une façon excessive. Il s'est décidé à entrer à l'hôpital à cause de l'altération très marquée de son état général : perte de l'appétit, amaigrissement, fatigue extrême, tremblements. En outre, ses digestions sont très lentes et il présente des alternatives de diarrhées et de constipation. Mais, ce qui le frappe surtout c'est la fréquence des épistaxis survenant à peu près quotidiennement, laissant le malade inquiet et affaibli. Il nous dit également avoir eu durant ces quatre dernières années deux poussées d'ictère.

A l'examen, nous lui trouvons un abdomen tympanisé, augmenté de volume, contrastant avec la maigreur du sujet. Son foie est hypertrophique — il dépasse de trois travers de doigts les fausses côtes — il est dur, douloureux. La rate est normale. Le cœur bat régulièrement à 90. La tension artérielle au Vaquez est à 10-7. L'élimination urinaire est défectueuse : il y a opsiurie simple et orthostatique; les urines sont d'une façon générale peu abondantes, fortement colorées et contiennent de l'albumine. Il y a également de la glycosurie alimentaire. Les nuits sont agitées, interrompues par des cauchemars.

En présence d'un malade présentant un tableau aussi net de cirrhose à la « période de prélude », nous prescrivons en dehors de la suppression complète des boissons alcoolisées, des comprimés de *Cynara* à la dose de 9 par 24 heures; l'amélioration est lente à se dessiner; après 2 jours nous notons une légère augmentation de la diurèse mais l'état général restant médiocre nous portons la dose à 12 comprimés; la quantité des urines continue à augmenter, la glycosurie alimentaire diminue; les troubles dyspeptiques s'améliorent, les digestions sont moins lentes, moins pénibles, les selles régulières. Nous revenons à 9 comprimés par jour et après 10 jours de traitement, nous notons une augmentation de l'appétit et surtout une disparition com-

plète des épistaxis. L'état général est meilleur, les nuits sont plus calmes, le malade est moins pâle et il se « sent mieux ». Toutefois le foie reste gros, mais à la palpation il est moins dur, moins douloureux.

Devant une telle amélioration et malgré une dose totale déjà importante de *Cynara*, nous continuons le traitement et nous constatons après quelques jours une notable diminution du volume du foie qui est à peu près indolore. Les urines se maintiennent à 1 l. 500 environ, elles sont de coloration jaune ambré et ne contiennent plus que des traces indosables d'albumine.

On permet alors au malade de quitter l'hôpital pour partir en convalescence, mais nous lui conseillons, outre un régime sévère, de faire tous les mois une cure de 6 comprimés de *Cynara* pendant 8 jours.

Nous n'avons pas revu M. H. B., sa guérison paraissait certaine; mais il est évident qu'elle ne peut être définitive que s'il renonce à ses habitudes d'intempérance; l'artichaut aidant seulement le foie à se rétablir.

OBSERVATION XIV

Insuffisance hépatique consécutive au paludisme.

M. J. B., lieutenant d'infanterie coloniale, vient nous voir à l'infirmerie de notre régiment parce que depuis son retour de la Guyane où il a fait un séjour de 4 ans, il souffre du foie. Il nous dit avoir eu du paludisme avec des accès de fièvre tierce n'ayant cédé qu'après un long traitement à la quinine. Actuellement, il a souvent, le soir, des accès fébriles s'accompagnant de sensation de froid alternant avec des bouffées de chaleur. Son appétit est médiocre, son teint jaune et il maigrit.

Nous constatons à l'examen une légère augmentation du volume du foie qui dépasse de deux travers de doigts le rebord costal, il est douloureux. On ne sent pas la vésicule biliaire et on ne révèle aucune douleur ni au point cystique ni dans la zone pancréatico-cholédocienne. La rate percutable sur quatre travers de doigts est palpable.

L'examen des autres organes est négatif.

Les urines sont de volume, de couleur et de composition normales. Les selles sont régulières et noires. La quinine que le malade prend régulièrement à la dose de 0 gr. 50 n'agit que sur la température. M. J. B. voudrait retrouver sa santé d'autrefois, son entrain et ne

plus éprouver cette sensation vague de pesanteur à la tête. Nous lui conseillons alors de prendre tous les jours avant ses 2 principaux repas 4 comprimés de *Cynara*. Pendant les 5 jours qui suivent, aucune amélioration de l'état général ne peut être notée, mais notre malade surpris, vient nous apprendre qu'il a des selles « comme celles d'un enfant » (elles sont jaune d'or et de consistance molle). Ayant ainsi la preuve de l'action du médicament nous continuons ce traitement pendant 8 jours encore et nous sommes heureux de constater que l'appétit est meilleur, le teint moins jaune. M. J. B. nous apprend avec joie qu'il a retrouvé son entrain, sa gaieté et, ce qu'il apprécie particulièrement, il a moins mal au foie.

Nous regrettons de n'avoir pu suivre ce malade, un ordre de service l'ayant obligé à rejoindre un autre poste.

OBSERVATION XV

Congestion hépatique d'origine alcoolique.

En avril 1933, nous examinons à l'hôpital de la Pitié un homme de 55 ans entré dans le service depuis 2 jours, envoyé par un médecin. C'est un homme obèse, livreur de charbon, et qui, depuis près de 20 ans, s'adonne d'une façon inconsidérée au vin; il se sent très fatigué, peut à peine se tenir assis dans son lit; il est pâle, légèrement dyspnéique et il se plaint de douleurs vagues, généralisées.

L'examen permet de constater que son foie est énorme, il est au même niveau que l'ombilic, douloureux. L'abdomen est tympanique et volumineux. Les selles sont constipées, noires, peu abondantes, fétides, la bouche est amère, la langue saburrale, et le malade se plaint de nausées surtout le matin, au réveil. Son inappétence est complète; par contre la soif est vive et M. T. a l'impression que « du vin lui redonnerait des forces ». La rate est normale. Les poumons présentent aux bases quelques râles de congestion.

Le cœur est un peu augmenté de volume; les bruits sont sourds, réguliers. La tension au Vaquez est 9-6.

Les urines, acajou, sont peu abondantes : environ 700 centimètres cubes par 24 heures. Elles contiennent un peu d'albumine, de l'urobiline et de l'indoxyle en forte proportion.

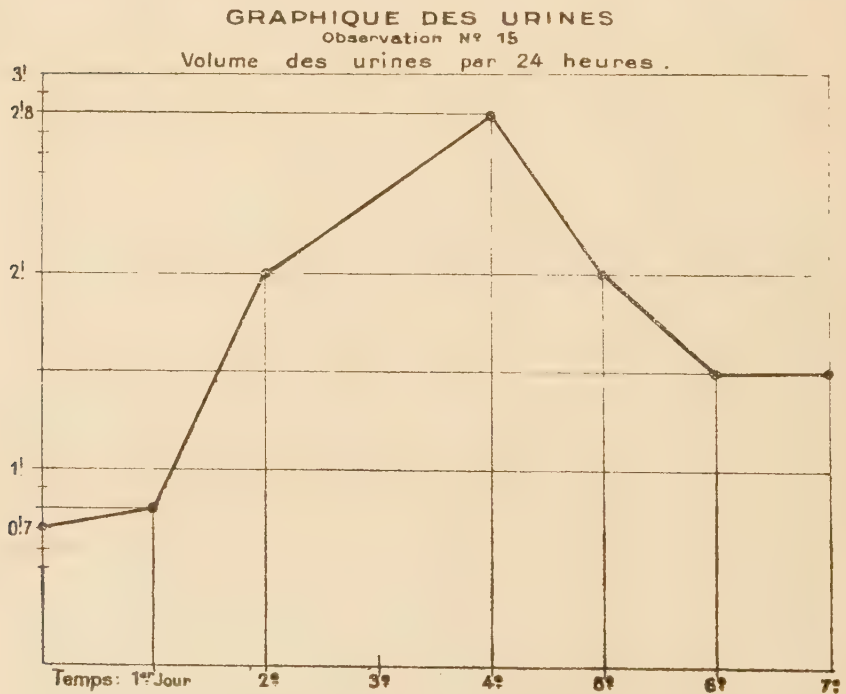
Il y a une hypothermie très marquée, la température oscille entre 36, 4 et 36.

Les nuits sont mauvaises et des cauchemars affreux, nous dit le malade, viennent les rendre plus pénibles.

Nous prescrivons le jour même des comprimés d'extrait de *Cynara* à la dose de 10 par 24 heures en même temps qu'un régime lacté. Le lendemain nous constatons une légère augmentation du volume des urines qui passe à 800 centimètres cubes; le surlendemain il atteint 2 litres pour arriver jusqu'à 2 l. 800 après 4 jours de traitement. La recherche de l'albumine à ce moment ne révèle que des traces indosables. L'indoxyl a disparu, l'urobiline persiste plus longtemps et ne disparaît qu'après 8 jours.

Le foie que nous examinons tous les matins diminue de volume à mesure que les urines augmentent, et ce parallélisme est si frappant que nous avons l'impression qu'il se fait un « essorage de cet organe ». Quand les urines atteignent 3 litres, le foie est revenu à ses dimensions normales ayant ainsi diminué de 4 travers de doigts en 4 jours.

Nous publions ici la courbe des urines de ce malade.



Les selles sont de couleur jaune, plus abondantes, régulières. La tension est 14-8 au Vaquez; le poulx est mieux frappé. Le malade est moins pâle et demande à manger.

Après 10 jours de ce traitement, M. T. ayant récupéré une grande partie de ses forces et son appétit permettant une alimentation normale, nous cessons tout traitement.

Toutes les fois que nous avons eu à employer le *Cynara*, nous avons constaté une très nette augmentation de la diurèse; mais, à propos de cette observation, nous tenons à signaler le brusque et très important accroissement du volume des urines, preuve indiscutable de l'action diurétique de ce médicament qui constituait l'unique traitement de ce malade.

Sans vouloir comparer le *Cynara* à la digitale, nous n'avons pu nous empêcher de rapprocher cette diurèse de celle qu'on obtient chez les cardiaques asystoliques « pissant leurs œdèmes ».

OBSERVATION XVI

Foie colonial non impaludé avec hypercholestérinémie et azotémie.

M. Mo..., capitaine d'infanterie à notre régiment, qui vient, dit-il, nous faire part « de ses petits ennuis », est un homme de 50 ans environ, robuste d'apparence, sportif et légèrement obèse. Il nous apprend qu'il a fait un séjour de 5 ans au Maroc, séjour marqué par un surmenage physique intense, des repas copieux et l'abus « des mandarins citron »... Dès son retour en France, il fit une cure à Vichy où on lui trouve un foie nettement augmenté de volume. Après cette cure, il se sentit mieux; mais, depuis quelques mois, ses nuits sont agitées, interrompues de rêves macabres. Au réveil, il a la tête lourde, des nausées et des pituites. Il se plaint aussi d'éprouver de temps en temps des engourdissements dans les membres, des crampes, des sensations de doigt mort. Il est pâle, fatigué et d'humeur irritable. Nous l'examinons complètement.

Les poumons présentent quelques râles fins de congestion aux bases.

Le cœur de dimension normale bat régulièrement; les bruits sont bien frappés, la tension artérielle est 17-8 au Vaquez.

La rate est percutable sur 3 travers de doigts, elle n'est pas palpable.

L'abdomen augmenté de volume est souple, non tympanisé, on note un certain degré d'adiposité.

Le foie est gros, déborde de 4 travers de doigts le rebord costal; il est douloureux à la pression et de consistance sensiblement normale.

Le reste de l'examen ne présente rien de particulier, les réflexes tendineux et oculaires sont normaux.

Nous pratiquons une ponction veineuse pour demander un dosage d'urée et de cholestérine et une réaction de WASSERMANN.

Le 5 mai nous avons les résultats :

B. W. : négatif

Urée sanguine : 0 gr. 76 0/00.

Cholestérine : 2 gr. 30 0/00.

Une analyse d'urine est pratiquée également :

Diurèse : 800 centimètres cubes.

Sucre et albumine : néant.

Acide urique : 0 gr. 427 0/00, 0 gr. 336 par 24 heures.

Indoxyl : forte présence.

Urobiline : présence.

Acides et sels biliaires : en forte proportion.

Nous soumettons notre malade à une cure de 6 comprimés de *Cynara* par jour, sans toucher à son régime alimentaire. Le 18 mai nous faisons de nouvelles analyses et nous obtenons les résultats suivants :

Urée sanguine : 0 gr. 40 0/00.

Cholestérine : 1 gr. 80 0/00.

Le volume des urines est alors de 1 l. 500 et il se maintient à ce taux depuis 10 jours environ :

Acide urique : 0 gr. 40 0/00 et 0 gr. 60 par 24 heures.

Indoxyl : en régression.

Urobiline : très faible trace.

Pigments et sels biliaires : traces.

Tandis que le laboratoire nous donne ainsi la preuve de l'action du *Cynara*; nous constatons au point de vue clinique une très notable amélioration de la santé de M. Mo... Il n'a plus à son réveil cette lourdeur à la tête. Les nausées et les pituites ont disparu. Plus de crampes ni de fourmillements, ni de sensation de doigt mort.

Son caractère n'est plus aussi irritable et son teint pâle n'est qu'un

souvenir. Mais, ce qui frappe surtout notre capitaine c'est son activité génitale... La nuit, il n'a plus comme autrefois des cauchemars, mais des érections fréquentes, et il a peine à contenir sa joie en nous apprenant cette surprenante nouvelle.

Quant à son foie il n'en souffre plus à l'examen, il ne déborde que de 1 travers de doigt le rebord costal; il n'est plus douloureux à la pression.

Nous cessons après 25 jours tout traitement et conseillons à notre malade un régime alimentaire avec une fois par mois, pendant 8 jours, une cure de 6 comprimés de *Cynara*.

Ces temps derniers nous avons revu M. Mo..., sa santé est parfaite, et durant ses vacances pour remédier à quelques excès il a fait une cure de 9 comprimés d'extrait d'Artichaut pendant 10 jours. Il nota alors une virilité peu commune.

Nous avons signalé que BRANTOME et LA FRAMBOISIÈRE, médecin de Louis XIII, reconnaissent à l'artichaut des vertus aphrodisiaques; il incitait, disaient-ils élégamment, au combat amoureux de Vénus...

Depuis, aucun auteur n'avait eu à constater ces propriétés. D'abord sceptique en écoutant les dires de notre capitaine, nous avons été obligé, devant ses confirmations, de noter ce fait dans ce travail.

Cette observation vient en outre corroborer les conclusions de MM. TIXIER, ECK et M^{lle} CHRISTOPHE, à propos de l'action du *Cynara* sur le taux de l'urée et de la cholestérine dans le sang. En effet, après 13 jours de traitement à la dose de 1 gr. 20 par 24 heures, nous avons obtenu une baisse appréciable de l'urée (0 gr. 36) et de la cholestérine (0 gr. 40).

OBSERVATION XVII

Rhumatisme

avec hypertension, hypercholestérolémie et azotémie.

M^{me} L. M. que nous voyons salle Lamy à la Pitié a été hospitalisée pour fatigue générale, bourdonnements d'oreilles, crampes, fourmillements dans les membres (les bras surtout) empêchant le sommeil, douleurs articulaires à allure rhumatismale; cette femme est âgée de 57 ans et n'a jamais été malade.

A l'examen, à part ses troubles suggestifs on ne trouve rien de particulier sinon une tension un peu élevée : 20-16 au $\frac{1}{2}$ Vaquez.

Poumons normaux, cœur régulier, bruits bien frappés avec claquement du second à la base. Artères et veines dures et sinueuses.

Foie et rate normaux. Abdomen souple.

Nous faisons faire une analyse d'urine dont voici les résultats :

Diurèse : 1 litre, couleur sensiblement normale. Pas de sucre, ni d'albumine.

Présence d'indoxyl et d'urobiline en faible quantité.

Urée : 19 grammes par 24 heures.

Chlorures : 12 grammes par 24 heures.

Donc, urines à peu près normales à part la présence d'indoxyl, d'urobiline et une rétention d'urée.

Nous pratiquons une ponction veineuse et nous demandons au laboratoire un dosage d'urée et de cholestérine :

Urée : 0 gr. 70 0/00.

Cholestérine : 3 gr. 10 0/00.

Si le taux de l'urée ne nous surprend pas, nous demeurons étonnés du taux de la cholestérine.

Nous instituons immédiatement un traitement à l'extrait {d'artichaut à la dose de 8 comprimés par jour pendant 2 semaines. Au bout de ce laps de temps nous pratiquons une nouvelle prise de sang dont voici les résultats :

Urée : 0 gr. 55 0/00.

Cholestérine : 1 gr. 60 0/00.

La tension artérielle est à ce moment au Vaquez : 16-9. Sur les urines nous pratiquons une recherche de l'indoxyl et de l'urobiline qui est négative. Un dosage de l'urée qui est de 24 grammes par 24 heures et un dosage de l'acide urique : 0 gr. 60 par 24 heures.

Au point de vue clinique, nous notons une amélioration très nette de l'état général ; les fourmillements si désagréables et qui empêchaient le sommeil ont disparu, plus de bourdonnements d'oreilles ni de crampes. Naturellement nous ne notons aucun changement quant au cœur et à la paroi des vaisseaux.

Le malade quitte le service et nous lui donnons un traitement d'entretien de 4 comprimés par jour à faire 6 jours consécutifs par mois. Nous lui demandons de revenir.

Trois mois après nous revoyons M^{me} L. M., et sa santé est satisfaisante, sa tension est à 17-10 au Vaquez.

Urée sanguine : 0 gr. 50 0/00.

Cholestérine : 1 gr. 60 0 /00

Nous tenons, à propos de cette observation, à insister tout particulièrement sur l'heureuse influence du *Cynara* sur la tension artérielle. En effet, après deux semaines de traitement à la dose de 1 gr. 60 par jour, notre malade a une tension qui passe de 20-16 à 16-9 au Vaquez et se maintient à peu près constante après 3 mois.

En outre, nous avons observé une diminution très nette du taux de l'urée sanguine en même temps que l'élimination urinaire de ce corps était augmentée.

Quant à l'action sur la cholestérine, l'abaissement du taux dans le sang a été immédiat et s'est maintenu grâce à une cure d'entretien.

OBSERVATION XVIII

Ictère catarrhal bénin.

Nous voyons le 1^{er} mars 1933, Hôpital de la Pitié, salle Hanot, M^{me} V. T., 35 ans, au premier jour d'un ictère catarrhal bénin ayant apparu brusquement et ne s'accompagnant d'aucun trouble de l'état général. M^{me} V. T., jusqu'à cette époque, a toujours eu une santé parfaite. Actuellement, elle présente une teinte jaune, des téguments et des muqueuses et souffre d'un prurit généralisé. Elle n'a pas de température. Ses selles sont décolorées, mastic, grasses, malodorantes; ses urines, acajou, sont considérablement diminuées : 600 centimètres cubes par 24 heures, les réactions de Hay, de GMELIN, de GRIMBERT et de PETTENKOFFER sont fortement positives. A l'examen général on ne note rien de particulier, le foie est de dimension normale, non douloureux, on ne sent pas la vésicule. Le ventre est souple. L'exploration des autres appareils ne révèlent rien d'anormal.

Immédiatement, nous prescrivons à la malade, en même temps qu'une diète lactée, 9 comprimés d'extrait d'artichaut, soit 1 gr. 80 par jour, à prendre en 3 fois. Dès le lendemain on note une légère amélioration de l'état saburral qui ira chaque jour en s'accroissant tandis que les urines augmentent progressivement de volume pour atteindre le 5^e jour 2 litres; leur coloration est jaune ambrée, la réaction de PETTENKOFFER reste positive, mais les autres sont négatives. Les selles sont de couleur normale; la teinte jaune des téguments a complètement disparu, mais il persiste un léger subictère des conjonctives et des muqueuses. La malade se sentant mieux demande à rentrer chez elle; nous lui conseillons de continuer le traitement pendant 5 jours encore à la dose quotidienne de 6 comprimés.

Nous la revoyons quelque temps après : sa santé est parfaite. Elle nous apprend que 2 jours après sa sortie de l'hôpital, elle pouvait vaquer à nouveau à ses occupations.

Il nous a semblé intéressant de noter à propos de cette observation la courte durée de l'évolution de cet ictère : 5 jours de maladie avec, pour tout traitement, 1 gr. 80 d'extrait sec d'artichaut par 24 heures et un régime lacté.

Ces résultats remarquables du *Cynara* sur ce cas d'ictère catarrhal sont à rapprocher de ceux rapportés par J. BREL dans sa communication à la Société de Thérapeutique du 12 juin 1929 : La feuille d'Artichaut. Son emploi dans les affections du foie, en particulier dans l'ictère catarrhal.

CONCLUSIONS

I. — Connu depuis la plus lointaine antiquité, le *Cynara Scolymus* ne fut employé comme médicament qu'à partir du xvii^e siècle. Pourtant, il semble que l'on ait méconnu longtemps ses principales propriétés.

II. — D'abord utilisé dans les maladies les plus variées : hydropisie, goutte, rhumatisme, diarrhées, constipation et même frigidity, il faut arriver aux travaux modernes pour qu'on reconnaisse au *Cynara* une action élective et particulièrement efficace dans les affections du foie et dans tous les états pathologiques dus à une déficience de cet organe.

III. — Le principe actif de l'Artichaut est encore imparfaitement connu. Les travaux récents de M. CHABROL et de ses collaborateurs, le classent parmi les acides organiques cycliques à fonction phénol.

Il est probable que, dans un avenir très prochain, on saura la formule exacte de ce corps.

IV. — La forme pharmacologique actuelle la plus active et la plus pratique est un extrait sec préparé à partir de feuilles fraîches désalbuminées, privées de chlorophylle et traitées sur place. C'est un produit brun marron à odeur rappelant celle de la réglisse, à saveur âcre et amère, soluble dans l'eau en toutes proportions.

V. — Le *Cynara-Scolymus* est un médicament facile à absorber, actif, non toxique, ne présentant aucune contre-indication et dont les doses usuelles varient entre 0 gr. 60 et 2 grammes et plus par 24 heures.

VI. — Son action thérapeutique se traduit cliniquement par un *renforcement de toutes les fonctions du foie*, une *augmentation de la sécrétion biliaire et de la diurèse* : c'est un *médicament* qui est donc à la fois : *tonique hépatique, cholérétique, cholagogue et diurétique*. En outre, il a l'avantage — nous insistons particulièrement sur ce point — de *diminuer* dans certains cas le *taux de la cholestérine et de l'urée dans le sang* lorsque celui-ci est au-dessus de la normale. Enfin, il *provoque une baisse de la tension artérielle*.

VII. — Les principales indications du *Cynara Scolymus* sont les suivantes :

L'ictère catarrhal bénin,
L'ictère infectieux secondaire,
Les congestions hépatiques,
Les coliques vésiculaires,
Les cirrhoses.
Les insuffisances hépatiques.

et tous les états infectieux au cours desquels il faut renforcer la fonction anti-toxique du foie.

Vu : *Le Doyen*,
ROUSSY.

Vu : *Le Président de Thèse*,
LÆPER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- AUBERGE (A.). — Un beau cas d'Ictère infectieux guéri par le *Cynara* (*Les Echos de la Médecine*, 1^{er} juillet 1933).
- BAUHIN (Gaspard). — Histoire des plantes de l'Europe 1781. — Biologie Clinique (Bordeaux, avril 1928).
- BREL. — La feuille d'Artichaut. Son emploi dans les affections du foie, en particulier dans l'ictère catarrhal (*Bulletin Société Thérapeutique*, Séance du 12 juin 1929).
La feuille d'Artichaut et le foie : son action cholagogue et diurétique (*Courrier Médical*, mars 1930).
- BREL (préface de H. Leclerc). — L'Artichaut (*Cynara Scolymus*), étude historique, littéraire, agricole, alimentaire et médicale (chez Amédée Legrand, Paris, 1930).
- CHAUMEL. — Abrégé de l'histoire des plantes, 1741.
- CHAUMETON. — Flore médicale (chez Pankoucke, Paris, 1842).
- CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN, WAITZ. — Action cholérétique du *Cynara Scolymus* (compte rendu de la Société de Biologie, décembre 1931).
Congrès de la Lithiase à Vichy (Septembre 1932).
- CHABROL, CHARONNAT, J. COTTET. — « Insuffisance rénale », diurèse et cholérèse (Congrès d'Évian, 18 au 20 septembre 1933).
- CUVIER. — Syndrôme Hépto-entéro-pulmonaire (*Bulletin de Biologie Clinique de Bordeaux*, avril 1929).
- DE LA FONTAINE. — Abeille Médicale, 1851.
- GIBAULT. — Histoire des légumes (Paris, 1912).
- GUIBOUT. — Histoire naturelle des drogues simples.
- GUITTEAU. — Rapport à l'Académie de Médecine de Poitiers (1840).
- LA FRAMBOISIÈRE. — Œuvres 1613 (p. 95).

LANE (W.). — The Therap. (*Gazette*, 1899).

LECLERC (Henri). — Les légumes de France (Masson, 1929).

La Feuille d'Artichaut dans le traitement des maladies du foie (*Presse Médicale*, 6 et 18 décembre 1928).

LEMERY. — Pharmacopée (1674-1714).

Traité des drogues simples (1674).

LÉPER, LEMAIRE, DANY. — La méthode stalagmométrique dans l'étude de certains cholérétiques (*Progrès médical*, 20 août 1932).

LÉPER. — L'orientation clinique du traitement de l'athérome artériel (*Revue de Médecine*, février 1933).

LÉPER. — Leçons de pathologie digestive (Masson, éditeur).

PARTURIER (Gaston). — L'Artichaut, le Citron et le Charbon dans la Thérapeutique hépato-biliaire (*La Vie Médicale*, 5 mai 1932).

PLANCHON. — Précis de matières médicales.

ROSA (G.-E.). — *La Nature* (1^{er} novembre 1927).

Sur la localisation et la nature du principe actif du *Cynara Scolymus* (*Les Nouvelles Thérapeutiques*, février 1932).

Le principe actif du *Cynara Scolymus* (artichaut cultivé) : de sa localisation et de sa nature (*Les Echos de la Médecine*, 1^{er} mars 1932).

TIXIER, ECK, M^{lle} CHRISTOPHE. — Influence de la feuille d'artichaut sur le taux de la cholestérine et de l'urée sanguine (*Société de Thérapeutique de Paris*, séance du 5 avril 1933).

TRÉMOLIÈRES (J.-E.), THIÉRY et FAUCHET. — Étude d'une fistule biliaire chez l'homme (*Revue de Médecine*, octobre 1933).

TRUELLE. — L'Artichaut (Masson, éditeur).

VERGELY. — Sur un cas de congestion du foie traité par l'extrait hydro-alcoolique de feuille d'artichaut (*Journal de Médecine de Bordeaux*, mars 1931).

VAIDY et FOURNIER. — Dictionnaire des Sciences Médicales.

